

## ОПЫТ КЛИНИКО-ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ КРУПНОБЛЯЩЕЧНОГО ПАРАПСОРИАЗА

*Катина М.А., Лесничая О.В.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Введение.** Крупнобляшечный параспориоз (КБП) это хроническое воспалительное лимфопролиферативное заболевание кожи, характеризующееся хронической антигенной стимуляцией и наличием Т-клеточных инфильтратов в коже (CD4+ Т-клетки) [1-7]. До сих пор существуют споры, касающиеся классификации крупнобляшечного параспориоза. Некоторые авторы считают, что эта нозология эквивалентна эритематозной стадии грибовидного микоза (ГМ). Другие придерживаются точки зрения о возможности трансформации КБП в ГМ в 10-30% случаях в течение 6-10 лет. Патогистологические признаки при КБП неспецифичны [1-7].

**Целью исследования** было изучение клинико-гистологических особенностей случаев КБП: определение клинических и патоморфологических признаков, требующих более интенсивного мониторинга пациентов с диагнозом КБП для раннего выявления ГМ, составление алгоритма обследования пациентов с КБП для повышения эффективности диагностики ранней стадии ГМ дерматологами и дерматопатологами.

**Материал и методы.** Обследованы 15 стационарных пациентов с крупнобляшечным параспориозом и ретроспективно 3 пациентки с поздними стадиями грибовидного микоза с первоначальным диагнозом КБП.

Пациенты находились на лечении в кожном отделении УЗ «Витебского областного клинического центра дерматовенерологии и косметологии» за период 2017-2019 гг. Патогистологическое исследование проводилось путем взятия биопсии из двух очагов различных анатомических областей пораженной кожи с последующей окраской ее гематоксилином и эозином с изучением с помощью светового микроскопа при увеличении в 100, 200 и 400 раз. Клиническое обследование включало оценку характера поражения кожи с определением размеров, цвета, формы эритематозных элементов, их локализации в зонах не доступных для солнца, ассиметричности процесса, площади поражения, наличия зуда (по шкале ВАС), особенностей течения заболевания.

**Результаты и обсуждение.** В группу пациентов с КБП входили 8 мужчин и 7 женщин (соотношение М/Ж=1,14:1). Возраст пациентов варьировал от 26 до 70 лет ( $47,5 \pm 12,9$ ). Длительность заболевания составила от 6 месяцев до 20 лет. При осмотре пациентов с КБП оценивались особенности клинического течения заболевания с признаками грибовидного микоза. Настораживающие в отношении ГМ клинические признаки выявлены у 14 (94%) пациентов, из них наиболее частыми были следующие: локализация высыпаний в областях, не подвергающихся инсоляции (80%), различная форма и размеры высыпаний (73%), появление новых пятен за последние 3-6 месяцев (94%), появление пятен вновь после отмены местных стероидных кремов (74%), хаотичное расположение сыпи (67%). Множественные атипичные клинические проявления (более 8 признаков) у одного пациента зарегистрированы у 7 (46%) обследованных. У пациентов с КБП выявлены неспецифические патоморфологические признаки (табл. 1).

**Таблица 1 – Патоморфологические признаки обследованных пациентов с КБП**

Эпидермис	n	Дерма	n
Очаговый гиперкератоз	2	Фиброз в сосочковом слое дермы	1
Неравномерная гиперплазия	6	Меланофаги	1
Уплотнение и/или атрофия	1	Отек сосочкового слоя дермы	1
Слабовыраженный спонгиоз	7	<b>Эпидермотропизм</b>	
Выраженный спонгиоз		Эпидермотропные лимфоциты	-
Очаговый паракератоз	8	Умеренновыраженный экзоцитоз лимфоцитов	2
Гиперпигментация базального слоя	1	Слабовыраженный экзоцитоз	5
<b>Изменения в области дермо-эпидермального соединения</b>		Размер внутриэпидермальных лимфоцитов (по сравнению с дермальными);	-
Вакуольная дегенерация базальных кератиноцитов	2	<i>Размер ядер</i> внутриэпидермальных лимфоцитов (по сравнению с дермальными);	-
<b>Лимфоцитарный инфильтрат</b>		Очаговый экзоцитоз по типу абсцессов Потрие (скопление клеток)	1
Лентовидный дермальный лимфогистиоцитарный	1	Лимфоциты в эпидермисе со светлым перинуклеарным ободком	-
Поверхностный лимфогистиоцитарный периваскулярный	14	Диспропорциональный эпидермотропизм	-
Вокруг сальных желез	1	Линейное расположение единичных лимфоцитов со светлым перинуклеарным ободком в базальном слое эпидермиса в виде «нитей жемчуга»	-
Эозинофилы	2		
Плазматические клетки	2		
Атипичные лимфоциты	-		

Однако, настораживающими в отношении ГМ могут служить следующие выявленные признаки у 5 (33%) пациентов: очаговый (расположение клеток кластерами) экзоцитоз

лимфоцитов по типу микроабсцессов Потрие со слабовыраженным спонгиозом в эпидермисе, лимфоцитарная инфильтрация вокруг сальных желез, наличие эозинофилов и плазматических клеток, вакуольный интерфейс дерматит, фиброз сосочкового слоя дермы. В данной группе пациентов необходимо динамическое наблюдение дерматолога с обязательной повторной биопсией кожи через 6 месяцев. Сочетание множественных клинических проявлений с признаками ГМ выявлено у 4 человек (80%) в группе с вышеуказанными патогистологическими изменениями, что указывает на важность проведения комплексной клинико-гистологической корреляции у пациентов с КБП. Нами были предприняты попытки проводить иммуногистохимическое (ИГХ) обследование у пациентов с параспориозом с определением экспрессии CD4, CD2, CD3, CD5, CD8.

Однако полученные нами положительные результаты у двух пациентов при отсутствии атипичных морфологических признаков не могут быть использованы, как подтверждающие лимфому. Экспрессия этих CD антигенов может выявляться и при воспалительных дерматозах, что согласуется с данными литературы и указывает на неспецифичность ИГХ на ранних стадиях ГМ. Также были обследованы 3 пациентки с бляшечной (1 пациентка) и опухолевой (2 пациентки) стадиями грибовидного микоза с ретроспективным анализом предыдущих биопсий на стадии пятна. При проведении ИГХ у трех пациенток с наличием атипичных лимфоцитов выявлена экспрессия антигенов, типичных для грибовидного микоза (CD4+, CD2+, CD3+, CD5+, CD7-, CD30-, CD20-). У всех пациенток выявлена лимфоаденопатия периферических лимфоузлов. Проводя ретроспективный анализ случаев грибовидного микоза, видно, что при первичных биопсиях не было выявлено специфических патогистологических признаков заболевания.

Однако настораживающими признаками могут быть многочисленные внутриэпидермальные лимфоциты (выраженный экзоцитоз лимфоцитов), очаговый экзоцитоз по типу абсцессов Потрие, наличие фиброза дермы, эозинофилов в инфильтрате. Следует отметить, что биопсии были взяты у пациенток со свежих очагов, без учета степени инфильтрации элементов, что могло затруднить гистологическую оценку. Из клинических особенностей течения заболевания у данных пациенток на стадии пятна были отмечены признаки, характерные для ГМ: локализация высыпаний на закрытых участках кожи, непрерывное течение заболевания, усиление/появление зуда при прогрессировании процесса, асимметричность высыпаний, различная форма и размеры высыпаний. Время от появления первых признаков заболевания до установления диагноза составило, 8 лет, 3 года и 15 лет соответственно.

#### **Выводы.**

На основании полученных данных, в том числе при ретроспективном анализе клинических случаев с поздними стадиями ГМ, мы предлагаем алгоритм тактики ведения пациентов с крупнобляшечным параспориозом дерматологами и дерматопатологами:

А. Оценивать клинические признаки, настораживающие в отношении грибовидного микоза. Б. Руководствоваться следующими требованиями при первичном обращении пациента с крупнобляшечным параспориозом: обязательное взятие биопсии кожи; соблюдение правил взятия биопсии (наиболее старый и наиболее инфильтрированный элемент, с двух анатомических областей, не применять системные и топические кортикостероиды за две недели до взятия биопсии).

В. Патоморфологам необходимо знать малоспецифические признаки ГМ и включать их в описание препарата. Дерматологи должны оценивать патоморфологические признаки, которые могут указывать на ГМ при клинико-гистологической корреляции; динамическое наблюдение за пациентом с кратностью биопсии кожи 3 – 6 – 12 месяцев в зависимости от изменений в клинической картине и данных предыдущих биопсий.

С. Проводить УЗИ органов брюшной полости (малого таза), периферических лимфатических узлов, рентгенографию грудной клетки пациентам при подозрении на ГМ.

#### **Литература:**

1. Sehgal, V. N. Parapsoriasis: a complex issue / V. N. Sehgal, G. Srivastava, A. K. Aggarwal // *Skinmed.* – 2007 NovDec. – Vol. 6, N 6. – P. 280–286.
2. Biopsying parapsoriasis: quo vadis? Are morphological stains enough or are ancillary tests needed? / F. Baderca [et al.] // *Rom. J. Morphol. Embryol.* – 2014. – Vol. 55, N 3. – Suppl. – P. 1085–1092.

3. Large plaque parapsoriasis: clinical and genotypic correlations / M. Simon [et al.] // J. Cutan. Pathol. – 2000 Feb. – Vol. 27, N 2. – P. 57–60.
4. Defining the mimics and clinico-histological diagnosis criteria for mycosis fungoides to minimize misdiagnosis / A. Kelati [et al.] // Int. J. Womens Dermatol. – 2017 Jan. – Vol. 3, N 2. – P. 100–106. doi:10.1016/j.ijwd.2016.11.006.
5. Invisible mycosis fungoides: a diagnostic challenge / R. M. Pujol [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2002 Aug. – Vol. 47, N 2, suppl. – P. S168–S171.
6. Retrospective Study of the Probability of the Evolution of Parapsoriasis en Plaques into Mycosis Fungoides / L. Väkevä [et al.] // Acta Derm. Venereol. – 2005. – Vol. 85, N 4. – P. 318–323.
7. Wilcox, R.A. Cutaneous T-cell lymphoma: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management / R.A. Wilcox // Am. J. Hematol. – 2011 Nov. – Vol. 86, N 11. – P. 928–948.

УДК 599.323.4 :618.2 ]:616.993.192.1-092

## СРАВНЕНИЕ УРОВНЕЙ ПРЕД- И ПОСТИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГИБЕЛИ ЭМБРИОНОВ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ САМОК КРЫС *TOXOPLASMA GONDII* ДО НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

*Косова М.С., Пашинская Е.С.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Введение.** Токсоплазмоз – это распространенное во всем мире паразитарное заболевание. *Toxoplasma gondii* – облигатный внутриклеточный паразит, оказывающий пагубное влияние не только на животных, но и на человека. Клинические проявления токсоплазмоза различны: от здорового бессимптомного носительства до тяжелых, летальных форм болезни. В подавляющем большинстве случаев болезнь протекает в латентной или хронической форме.

Актуальность проблемы токсоплазмоза определяется высоким уровнем инвазированности населения *Toxoplasma gondii*. Известно, что серьезную опасность *Toxoplasma gondii* представляет для беременных женщин, так как в 40% случаев наблюдается вертикальная передача паразита плоду. Для врожденного токсоплазмоза характерна микроцефалия, внутричерепные кальцификаты, гидроцефалия, желтуха и тромбоцитопения, задержка психического развития и эпилептические припадки. Лечение беременной снижает риск врожденного токсоплазмоза на 60% [1, 2].

**Целью** данного исследования было изучить уровни пред- и постимплантационной гибели эмбрионов при заражении самок крыс инвазионной культурой *Toxoplasma gondii* до наступления беременности.

**Материал и методы.** В данном исследовании использовали 60 самок крыс линии Wistar массой 180-200г. Самок крыс разделяли на 6 групп по 10 голов в каждой группе. 1-я, 2-я и 3-я группы были интактным контролем, а 4-я, 5-я и 6-я группы – экспериментальными. Интактным животным перорально вводили по 2 мл 0,2% крахмального геля. Группы экспериментальных животных до случки заражали инвазионной культурой *Toxoplasma gondii* в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела (10000 тахизоитов на крысу). Для проведения эксперимента использовали культуру токсоплазмы, полученную по разработанному нами методу [3].

Для получения беременности всех самок случали с самцами в соотношении 2 самки – 1 самец течение 3-х суток. Наступление беременности у самок определяли по гиперемии наружных половых органов и наличию сперматозоидов в мазке из влагалища. Умерщвление животных проводили путем дислокации шейных позвонков на 7-е (1-я и 4-я группы), 14-е (2-я и 5-я группы), и 21-е (3-я и 6-я группы) сутки беременности в соответствии с мерами по реализации требований биомедицинской этики.

После этого у крыс выделяли матки и яичники. В яичниках определяли количество желтых тел, в рогах матки выявляли количество мест имплантаций в матке, общее количество эмбрионов, количество живых и мертвых эмбрионов, уровень резорбций.